

Lesión renal aguda; ya no más insuficiencia renal aguda

Rolando Claure-Del Granado*

RESUMEN. La Insuficiencia renal aguda es un problema creciente y que conlleva complicaciones graves y potencialmente catastróficas, sobre todo en pacientes hospitalizados. A pesar de que nuestro entendimiento sobre la epidemiología y fisiopatología de la insuficiencia renal aguda ha mejorado, las estrategias actuales de prevención son inadecuadas y no existen otras opciones de tratamiento fuera de la terapia sustitutiva renal (hemodiálisis y diálisis peritoneal). Parte de esta falla en no conseguir mejoras en el tratamiento y pronóstico de esta enfermedad se debe a la falta de criterios diagnósticos estandarizados y que se continúa confiando en marcadores de filtración glomerular (creatinina y nitrógeno de urea) que no son ni sensitivos ni específicos. El contar con una nueva terminología, criterios diagnósticos, clasificación y marcadores ideales, permitirá identificar mejor este problema y conducir nuevos estudios que permitan lograr mejoras en el manejo de pacientes con lesión renal aguda. Esta revisión resume y se enfoca en los cambios que se han producido en relación a lo que hoy debemos conocer como Lesión renal aguda.

Palabras clave: Insuficiencia renal aguda, lesión renal aguda, líquidos, agentes dopaminérgicos, diuréticos, terapia sustitutiva renal.

ABSTRACT. Acute kidney failure is an increasingly common problem and that carries potentially severe complications especially in hospitalized patients. Despite our understanding about epidemiology and physiopathology of acute kidney failure has improved, current strategies of prevention are inadequate and there are no other options of treatment besides renal replacement therapies (hemodialysis and peritoneal dialysis). Part of this failure in treatment success and prognosis of this disease is due to lack of standardized diagnosis criteria and that we continue to rely on markers of glomerular filtration (creatinine and blood urea nitrogen) that are neither sensitive nor specific. Counting with a new terminology, diagnosis criteria, classification and ideal markers, would allow to a better identification of this problem and conduct new studies that could be translated in improvements in the management of patients with Acute Kidney Injury. This review summarizes and focuses in changes that have been produced in what we actually must know as Acute Kidney Injury.

Key words: Acute kidney failure, acute kidney injury, fluids, dopaminergic agents, renal replacement therapies.

* Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán», México, D.F.

Dirección para correspondencia:
Rolando Claure-Del Granado
Departamento de Nefrología y Metabolismo Mineral.
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
«Salvador Zubirán», México D.F.
E-mail: rclaure@yahoo.com

Recibido: 12-09-08
Aceptado con modificaciones: 26-09-08

La insuficiencia renal aguda (IRA) es un problema muy común y grave en la medicina clínica. A pesar de los significativos avances logrados gracias a la comprensión de los fenómenos biológicos que ocurren durante este cuadro usando modelos animales, las mejoras en el manejo de la IRA en humanos no han sido significativas. Varios factores son los que contribuyen a este fenómeno: la IRA se encuentra en diferentes espacios; las manifestaciones clínicas son amplias, pudiendo variar desde una discreta elevación de creatinina hasta la oligoanuria; hasta la fecha, se ha identificado un sinnúmero de factores tanto de riesgo como de causas.¹⁻⁴

Estudios epidemiológicos recientes demostraron un importante incremento en la mortalidad asociada a la enfermedad, especialmente cuando se requiere terapia sustitutiva (hemodiálisis, terapias lentas continuas, diálisis peritoneal),⁵⁻⁷ además de que existe una relación entre IRA, la progresión hacia insuficiencia renal crónica y la necesidad de terapia sustitutiva.⁸⁻¹⁰

La incidencia de la IRA varía ampliamente debido a que los estudios han utilizado un gran número de definiciones, que van desde alteraciones cuantitativas de la creatinina sérica y alteraciones en el volumen urinario a requerimientos de terapia sustitutiva. Así mismo, los ensayos clínicos han utilizado una amplia gama de definiciones para definir la presencia de IRA y establecer pautas de tratamiento. Hay que puntualizar que la IRA está frecuentemente subdiagnosticada, debido a la falta de criterios precisos, y que incluso elevaciones muy pequeñas de creatinina están asociadas a graves consecuencias.^{11,12}

La falta de un criterio diagnóstico para esta entidad probablemente sea una importante causa por la que no se ha tenido éxito a la hora de manejar este grave problema. Es por este motivo que dos grupos de estudio recientes: el Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group en 2002 y el Acute Kidney Injury Network (AKIN) propusieron en 2004 criterios diagnósticos y de clasificación para la IRA en un intento de facilitar la selección de pacientes, ayudar a clasificarlos dentro de categorías bien definidas y mejorar tanto el manejo como el desenlace de los mismos.^{13,14}

Con base en lo anterior, me enfocaré a explicar el porqué de un nuevo nombre, una definición más adecuada y un sistema de clasificación para esta entidad, tan necesarios para mejorar la atención de pacientes con este problema médico. Posteriormente revisaré algunos puntos importantes acerca del manejo de este padecimiento.

Definición: ¿Por qué lesión renal aguda y no insuficiencia renal aguda?

El cambio de terminología se propuso en una conferencia organizada por el grupo AKIN, celebrada en Amsterdam en el año 2005 y que reunió a varios representantes de sociedades de nefrología y de terapia intensiva que acordaron una nueva ter-

minología y desarrollaron criterios de diagnóstico y clasificación.¹⁴ Se propuso el término **lesión renal aguda (LRA)** en lugar de insuficiencia renal aguda. ¿Por qué este término? Porque refleja todo el espectro de alteraciones que se suceden durante la IRA, y no simplemente la pérdida de la capacidad renal para eliminar productos de desecho metabólico. En la mayoría de las circunstancias, una disminución de la función renal es secundaria a una lesión que lleva a cambios estructurales o funcionales en el riñón.¹⁵

El término de lesión renal aguda es fácil de entender si lo definimos como la pérdida de la función renal, medida por la disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG), que se presenta en un periodo de horas a días y que se manifiesta por la retención en sangre de productos de desecho metabólico como la creatinina y la urea que normalmente se eliminan por el riñón. La magnitud del incremento de estos solutos es dependiente de múltiples factores como la tasa metabólica, su volumen de distribución y el uso de ciertos medicamentos (diuréticos, esteroides), factores que a su vez se modifican por la LRA y no sólo dependen del grado de disfunción renal. Además, ni la creatinina, ni el nitrógeno de urea, ni el volumen urinario proporcionan información acerca de la naturaleza y sitio de la lesión renal, por lo que se desarrolló una nueva definición y criterios diagnósticos para la LRA (*Cuadro I*) tomando en cuenta que incluso incrementos pequeños en la creatinina sérica están asociados con riesgo de mortalidad, como lo demostró el estudio de Chertow y col.,¹¹ donde se muestra que incrementos de creatinina sérica de 0.3-0.4 mg/dL están asociados con una tasa de probabilidad ajustada para fallecer (OR) de 1.7 (intervalo de confianza [IC] 95% 1.2 a 2.6), un incremento > 0.5 mg/dL con un OR de 6.5 (IC 95% 5.0 a 8.5), y un incremento > 1.0 mg/dL

Cuadro I. Definición y criterios diagnósticos de lesión renal aguda.

Reducción súbita de la función renal; dentro de un periodo de 48 h, definido por un incremento absoluto en la creatinina sérica igual o mayor a 0.3 mg/dL o un incremento igual o mayor al 50%, o una reducción en el volumen urinario menor a 0.5 mL/kg/h por más de 6 h.

con un OR de 9.7 (IC 95% 7.1 a 13.2). Se incluyó el volumen urinario como criterio diagnóstico ya que este parámetro se puede modificar antes que la elevación de creatinina sérica, pero hay que tomar en cuenta que al igual que lo que sucede con la creatinina sérica y el nitrógeno de urea, éste se puede modificar por el estado de volemia del paciente, el uso de diuréticos y la presencia de obstrucción.

Estos criterios diagnósticos sólo deben aplicarse una vez que el paciente se encuentre en un adecuado estado de hidratación, ya que la volemia puede modificar los niveles de creatinina sérica.¹⁶ No se recomienda ni la cantidad ni el tipo de solución ya que esto varía dependiendo de la situación clínica.¹⁷

Se establece un límite de tiempo de 48 h para el diagnóstico y asegurar así que el proceso sea agudo.

Clasificación de lesión renal aguda

Se propusieron diversos sistemas para clasificar y estatificar la LRA. Muchos de ellos como el sistema RIFLE del grupo de la ADQI están siendo validados actualmente. La clasificación más reciente de la AKIN se ha adaptado a los criterios previos propuestos por la RIFLE. La clasificación se basa en los cambios de creatinina sérica y de volumen urinario; se hace énfasis en que la estadificación se haga dentro de una semana y posterior a las 48 h necesarias para el diagnóstico de LRA. En la clasificación más reciente de la AKIN los estadios R, I y F de la RIFLE corresponden a los estadios 1, 2 y 3 de la AKIN. En el estadio 3 se incluye a

todo paciente que inicie terapia sustitutiva (diálisis peritoneal o hemodiálisis); las categorías L (loss) y E (End Stage Renal Disease) no aparecen en esta nueva clasificación ya que se consideran desenlaces de la enfermedad (*Cuadro II*). Si bien estos sistemas de clasificación son lo suficientemente sencillos como para identificar un mayor riesgo de mortalidad, no son lo suficientemente específicos como para guiar la práctica clínica.¹⁸ Otra debilidad de estos dos sistemas de clasificación (RIFLE y AKIN) es que al utilizar parámetros funcionales como la creatinina sérica y el volumen urinario el inicio del daño estructural puede preceder en horas a días a los cambios en estos parámetros funcionales. Además, estos parámetros tampoco nos permiten diferenciar entre cambios hemodinámicos en la función renal: Lesión prerenal *vs* Lesión obstructiva *vs* Lesión renal intrínseca.¹⁹

Diagnóstico

Como se mencionó anteriormente, el diagnóstico debe estar basado en la definición actual de la LRA por la AKIN (*Cuadro I*); sin embargo, en la práctica se utilizan para realizar el diagnóstico parámetros funcionales que pueden modificarse por varias situaciones y que se alteran horas o días después de haberse provocado la LRA, por lo que actualmente se están buscando mejores marcadores para identificar LRA en etapas más tempranas y de manera más precisa como la cistatina C, una proteína de bajo peso molecular producida a una tasa constante por todas las

Cuadro II. Clasificaciones de la RIFLE y de la AKIN para la lesión renal aguda.

RIFLE Estadio	AKIN Estadio	Creatinina sérica	Volumen urinario
R Riesgo	1	Incremento en la creatinina sérica 1.5 a 2.0 veces del valor basal	< 0.5 mL/kg por hora x 6
I Lesión	2	Incremento en la creatinina sérica > 2.0 a 3.0 veces del valor basal	< 0.5 mL/kg por hora x 12 h
F Falla	3	Incremento en la creatinina sérica > 3.0 veces del valor basal, o creatinina sérica > 4 mg/dL con un incremento agudo > 0.5 mg/dL, o el inicio de terapia sustitutiva	< 0.3 mL/kg por hora x 24 h o anuria x 12 h
L Pérdida		Falla renal persistente > a 4 semanas	
E Insuficiencia renal terminal		Falla renal persistente > a 3 meses	

células nucleadas y cuya función es la de inhibir las proteasas de cisteína. Esta proteína se filtra libremente por el glomérulo, se reabsorbe y cataboliza por los túbulos pero no se secreta; sus niveles en sangre pueden encontrarse elevados 1 a 2 días antes de la elevación de la creatinina sérica NGAL y la IL-18. En orina constituyen otros marcadores que pueden identificar de manera secuencial LRA de manera similar a lo que sucede al emplear enzimas cardíacas para el diagnóstico de cardiopatía isquémica; con la NGAL, que tiene un pico entre 2-4 h y la IL-18 a las 12 h con una sensibilidad y especificidad de 100 y 98% para la NGAL a las 2 h y de 50 y 94% para la IL-18 a las 12 h, respectivamente.²⁰

Tratamiento

Líquidos para el manejo de la lesión renal aguda

El uso de líquidos en el manejo de la lesión renal aguda se considera como un método adecuado para atenuarla. Existen varias opciones para este fin. Hay que tomar siempre en cuenta que los diversos líquidos que se tienen a disposición presentan diferentes efectos sobre la expansión del volumen, el balance de líquidos y electrolitos, y sobre el balance ácido-base, además de que pueden tener efecto sobre la función renal (aunque este último punto es controversial).²¹

No existe evidencia actual de que el uso de solución salina incremente el riesgo de LRA; sin embargo, el utilizar grandes volúmenes de solución salina puede provocar acidosis metabólica hiperclorémica, que en modelos animales se ha asociado a reducción de flujo sanguíneo renal.²² En pacientes trasplantados, el uso de solución Ringer Lactato favorece la diuresis de manera más temprana que el uso de solución salina, además de que el riesgo de hipercalemia es menor con el uso de Ringer Lactato.²³

El uso de solución salina hipertónica sola se asocia en pacientes con quemaduras a un mayor riesgo de LRA e incremento de mortalidad. Volúmenes pequeños de solución salina hipertónica parecen seguros.²⁴ El uso de soluciones hipertónicas con manitol puede inducir LRA con poliuria, por lo que no está recomendado.²⁵

En relación al uso de bicarbonato en las soluciones, existen dos escenarios: la prevención de la ne-

fropatía por medio de contraste (NMC), donde su uso es controversial pues algunos estudios favorecen su uso, mientras en otros se ha encontrado una mayor incidencia de NMC.^{26,27} Finalmente, en presencia de rabdomiolisis pudieran ser de utilidad.²⁸

El uso de coloides en el manejo de LRA ha sido controversial, sobre todo por el riesgo de desencadenar nefrosis osmótica.²⁹ En relación a las gelatinas, el riesgo no ha sido del todo comprobado, y si existe parece estar en relación a su tamaño, concentración, sustitución molar y al tipo de diluyentes empleados, por lo que se debe evitar su uso, sobre todo en pacientes con sepsis y aquéllos con trasplante, pudiendo ser utilizados con seguridad en trauma, quemaduras, pérdidas sanguíneas abundantes y cirugía electiva. El empleo de albúmina en solución salina, en comparación al uso de salina isotónica en relación al riesgo de LRA, es similar. No existe evidencia para recomendar su uso en lugar de solución salina isotónica en la prevención o manejo de la LRA.³⁰

Terapia farmacológica

Agentes dopaminérgicos

Varios estudios clínicos han demostrado que la dopamina no previene ni disminuye la LRA. En el estudio de Lauschke y cols.³¹ se comparó el uso de dosis renales de dopamina (2 µg/kg/min) *versus* placebo en 40 pacientes en una Unidad de Terapia Intensiva, 30 de los cuales tenían LRA. Mediante el empleo de US Doppler, se encontró que la dopamina disminuía significativamente las resistencias vasculares en pacientes sin LRA y las incrementaba significativamente en aquéllos con LRA. La infusión no alteró parámetros como volúmenes urinarios, frecuencia cardíaca y presión arterial, por lo que la dopamina en realidad podría disminuir la perfusión renal en presencia de LRA.

El fenoldopam es un agonista puro dopaminérgico sin efectos sobre receptores α ó β . Se tienen algunos estudios sobre el uso de este agonista dopaminérgico en pacientes con LRA; como el de Brienza y cols.³² que comparó el uso de una infusión de fenoldopam por 4 días (0.1 µg/kg/min) *versus* dopamina (2 µg/kg/min) en 100 pacientes adultos con LRA temprana hemodinámicamente estables en una Uni-

dad de Cuidados Intensivos. Se encontró que incrementos $> 10\%$ en la creatinina sérica eran significativamente más comunes en el grupo que recibió infusión de dopamina y que descensos de creatinina $> 10\%$ eran significativamente mayores en pacientes que recibieron infusión de fenoldopam. No se encontró diferencia en los requerimientos de terapia sustitutiva (4-6%), ni en parámetros como frecuencia cardíaca, presión arterial, incidencia de hipotensión, o volúmenes urinarios. Por lo anterior, los autores concluyen que el uso de fenoldopam mejora la función renal si se compara con dopamina, sin efectos adversos significativos. En otro estudio, Landoni y cols.³³ realizaron un metaanálisis de 16 estudios donde se compara el uso de fenoldopam *versus* dopamina en 1,290 pacientes con LRA. Allí encontraron que el fenoldopam reducía el riesgo de requerimientos de terapia sustitutiva (6.5% fenoldopam *versus* 10.4% dopamina o placebo; OR 0.54, IC 95% 0.34-0.84; p = 0.007). También se encontró menor mortalidad de cualquier causa e intrahospitalaria en aquellos pacientes en los que se utilizó fenoldopam *versus* placebo o dopamina (15.1% *versus* 18.9%; OR

0.64; IC 95% 0.4-0.91; p = 0.01). Se requieren, sin embargo, estudios más grandes para determinar si el fenoldopam puede emplearse como agente nefroprotector.

Diuréticos de asa

Basados en estudios actuales como el de Ho y Sheridan³⁴ y el de Kellum,³⁵ no se puede recomendar el uso de diuréticos para prevenir la LRA en cualquier escenario. Su uso tampoco mejora la evolución de la LRA; sin embargo, en la LRA temprana o establecida facilita el manejo de líquidos, así también el de la hipokalemia y la hipercalcemia.

Su empleo como prueba antes del inicio de terapia sustitutiva aguda en pacientes con LRA oligúrica debe ser corta, es decir, si no se encuentra respuesta inmediata a dosis de 100-120 mg de furosemida, se debe suspender su administración con el fin de no retrasar el inicio de la terapia sustitutiva y evitar riesgo de efectos secundarios como ototoxicidad.³⁶

Terapia sustitutiva

Existe poca controversia acerca del inicio de terapia sustitutiva durante una LRA en presencia de

Cuadro III. Indicaciones inicio terapia sustitutiva en LRA.

Metabólicas	Absoluta	Relativa
BUN > 76		✓
BUN > 100	✓	
HiperK > 6 mEq/L		✓
HiperK > 6 mEq/L con cambios en el ECG	✓	
Hiponatremia o hipernatremia		✓
HiperMg > 8 mg/dL		✓
HiperMg > 8 mg/dL más anuria más hiporreflexia	✓	
Acidosis		
pH > 7.15		✓
pH < 7.15	✓	
Acidosis láctica asociada a metformina	✓	
Oliguria-anuria		
RIFLE \rightarrow R		✓
RIFLE \rightarrow I		✓
RIFLE \rightarrow F		✓
Sobrecarga de volumen		
Sensible a diuréticos		✓
Resistente a diuréticos	✓	

indicaciones absolutas (*Cuadro III*); sin embargo, en presencia de indicaciones relativas la decisión de iniciar terapia sustitutiva es más difícil, aunque la mayoría de los nefrólogos no se esperan a que aparezcan estas indicaciones absolutas para iniciar terapia sustitutiva en respuesta a oliguria o incremento de azoados de manera progresiva.¹⁸ Lamentablemente, ninguno de los estudios realizados para contestar si el inicio de terapia sustitutiva de manera temprana es mejor al inicio tardío (presencia de indicaciones absolutas) ha podido responder de manera adecuada esta pregunta, fundamentalmente porque se utilizan indicadores como el nitrógeno de urea, los que son pobres marcadores de la duración de la LRA, y que pueden modificarse por varios factores inherentes al paciente, como se mencionó anteriormente (tasas de catabolismo proteico diferentes, nutrición parenteral, volumen de distribución, uso de aminas, etc.).³⁷

En relación a la modalidad de terapia sustitutiva, los datos actuales no sugieren un claro beneficio en el uso de terapias lentas continuas en comparación con hemodiálisis intermitente. Caso contrario sucede en relación a la dosis de diálisis donde la evidencia actual sugiere que mayores do-

sis de terapia sustitutiva renal mejoran la sobrevida de pacientes con LRA.¹⁸

Conclusiones

La LRA constituye un problema clínico muy frecuente. Incluso formas leves de LRA implican una mortalidad elevada. El contar con una nueva terminología, criterios diagnósticos y clasificación permitirá identificar mejor este problema y conducir nuevos estudios que permitan lograr mejoras en el manejo de pacientes con LRA. A pesar de los avances recientes en la comprensión de este problema, aún son pocas las medidas efectivas para prevenir o manejar la LRA, como mantener una hidratación adecuada, un adecuado volumen circulante sanguíneo y presión arterial media, además de evitar neurotóxicos. Se ha demostrado clara y consistentemente que el uso de diuréticos y «dosis renales» de dopamina no previenen el desarrollo de LRA y, por lo contrario, pueden agravarla. Creo que el inicio de terapia sustitutiva debe ser inmediatamente, antes de la aparición de indicaciones absolutas para el inicio de la diálisis. Falta desarrollar un marcador de lesión renal lo suficientemente sensible y específico que permita identificar de manera más temprana la LRA.

Bibliografía

1. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM. Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: The PICARD experience. *Kidney Int* 2004; 66: 1613-1621.
2. Waikar SS, Curhan GC, Wald R, McCarthy EP, Chertow GM. Declining mortality in patients with acute renal failure, 1988 to 2002. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 1143-1150.
3. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, Shetz M, Tan I, Bouman C, Macedo E, Gibney N, Tolwani A, Ronco C. Acute renal failure in critical ill patients: A multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-818.
4. Liangos O, Wald R, O'Bell JW, Price L, Pereira J, Jaber BL. Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: A national survey. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 43-51.
5. Clermont G, Acker CG, Angus DC, Sirio CA, Pinsky MR, Johnson JP. Comparison of the impact of acute renal failure and end stage renal disease on ICU outcomes. *Kidney Int* 2002; 62:986-996.
6. Metnitz PG, Krenn CG, Steltzer H, Lang T, Ploder J, Lenz K, Le Gall JR, Druml W. Effect of acute renal failure requiring renal replacement therapy on outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002; 30: 2051-2058.
7. Thakar CV, Worley S, Arrigain S, Yared JP, Paganini EP. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: Modifying effect of preoperative renal function. *Kidney Int* 2005; 67: 1112-1119.
8. Druml W. Long term prognosis of patients with acute renal failure: Is intensive care worth it? *Intensive Care Med* 2006; 31: 1145-1147.
9. Liano F, Junco E, Pascual J, Madero R, Verde E. The spectrum of acute renal failure in the intensive care unit compared with that seen in other settings. The Madrid Acute Renal Failure Study Group. *Kidney Int Suppl* 1998; 66: S16-S24.
10. Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Chertow GM. Diuretics, mortality, and nonrecovery of renal function in acute renal failure. *JAMA* 2002; 365: 417-430.
11. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute Kidney Injury, mortality, length of

- stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3365-3370.
12. Praught ML, Shlipak MG. Are small changes in serum creatinine an important risk factor? *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 265-270.
 13. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure: Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs. The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204-R212.
 14. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network (AKIN): Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* 2007; 11: R31.
 15. Mehta RL, Kellum JA, Levin A. From acute renal failure to acute kidney injury: What's changed? *NephSAP* 2007; 6: 281-285.
 16. Moran SM, Myers BD. Course of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. *Kidney Int* 1985; 27: 928-937.
 17. Rivers EP. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Converting science to reality. *Chest* 2006; 129: 217-218.
 18. Murray PT, Palevsky PM. Acute kidney injury and critical care nephrology. *NephSAP* 2007; 6: 286-290.
 19. Van Biesen W, Vanholder R, Lamiere N. Defining acute renal failure: RIFLE and beyond. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1314-1319.
 20. Zhou H, Hewitt SM, Yuen PS, Star RA. Acute kidney injury biomarkers: Needs, present status, and future promise. *NephSAP* 2006; 5: 63-71.
 21. Kellum JA, Cerda J, Kaplan LJ, Nadim MK, Palevsky PM. Fluids for prevention and management of acute kidney injury. *Int J Artif Organs* 2008; 31: 96-110.
 22. Staton K, Alam HB, Rhee P, Llorente O, Kirkpatrick J, Koustova E. Human polymorphonuclear cell death after exposure to resuscitation fluids *in vitro*: apoptosis versus necrosis. *J Trauma* 2003; 54: 1065-1076.
 23. O'Malley CM, Frumento RJ, Hardy MA et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg* 2005; 100: 1518-1524.
 24. Huang PP, Stucky FS, Dimick AR, Treat RC, Bessey PQ, Rue LW. Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death. *Ann Surg* 1995; 221: 543-554.
 25. Pérez-Pérez AJ, Pazos B, Sobrado J, González L, Gándara A. Acute renal failure following massive manitol infusion. *Am J Nephrol* 2002; 22: 573-575.
 26. Brigouri C, Airolidi F, D'Andrea D et al. Renal insufficiency following contrast media administration (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive strategies. *Circulation* 2007; 115: 1211-1217.
 27. From AM, Bartholmai BJ, Williams AW, Cha SS, Pflueger A, McDonald FS. Sodium bicarbonate is associated with increased risk of contrast induced nephropathy: A retrospective cohort study of 7,977 patients at Mayo Clinic. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 10-18.
 28. Brown CV, Rhee P, Chan L, Evans K, Demetriades D, Velomahos GC. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and manitol make difference? *J Trauma* 2004; 56: 1191-1196.
 29. Riou B, Cittanova ML. An international review of HES. *Intensive Care Med* 1999; 25: 1340-1341.
 30. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumine and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247-2256.
 31. Lauschke A, Teichgraber UK, Frei U, Eckardt KU. Low dose dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006; 69: 1669-1674.
 32. Brienza N, Malcangi V, Dalfino L, Trerotoli P, Guagliardi C, Bortone D, Faconda G, Ribezzi M, Ancona G, Bruno F, Fiore T. A comparison between fenoldopam and low-dose dopamine in early renal dysfunction of critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34: 707-714.
 33. Landoni G, Biondi-Zoccali GG, Tumlin JA, Bove T, De Luca M, Calabro MG, Ranucci M, Zangrillo A. Beneficial impact of fenoldopam in critically-ill patients with or at risk for acute renal failure. A meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 56-68.
 34. Ho KM, Sheridan DJ. Meta-analysis of furosemide to prevent or treat acute renal failure. *BMJ* 2006; 333: 420-426.
 35. Kellum JA. The use of diuretics and dopamine in acute renal failure. A systematic review of the evidence. *Crit Care* 1997; 1: 53-59.
 36. Venkataraman R. Can we prevent acute kidney injury? *Crit Care Med* 2008; 36(Suppl.): S166-S171.
 37. Waikar SS, Bonventre J. Can we rely on blood urea nitrogen as a biomarker to determine when to initiate dialysis? *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 903-904.